Ueber die Gegenwart

eines

diastatischen Fermentes

und einer

Substanz von abführender Wirkung

im Hafer.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der

medicinischen Fakultät

der Universität Erlangen

am 7. März 1887

von

Ludwig Limpert,

aus Klausshof bei Bad Kissingen.

ERLANGEN.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1887.

Ueber die Gegenwart

eines

diastatischen Fermentes

und einer

Substanz von abführender Wirkung

im Hafer.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der

medicinischen Fakultät

der Universität Erlangen

am 7. März 1887

von

Ludwig Limpert,

aus Klausshof bei Bad Kissingen.

ERLANGEN.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1887.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. Penzoldt.

Folgende Arbeit wurde auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Professor Dr. Fleischer im Laboratorium des hiesigen physiologischen Instituts ausgeführt, und sei es mir hier gleich gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Fleischer, für seine gütige Teilnahme und für das freundliche Interesse, welches er mir während der Dauer der Arbeit stets entgegenbrachte, meinen besten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546420_0111

Anlass zu dieser Arbeit gab ein Vortrag, welcher von Dr. Ellenberger aus Dresden auf der Naturforscherversammlung im September letzten Jahres in Berlin gehalten wurde.

Ellenberger erklärte, dass sich im Magen des Pferdes bei Hafer-Verfütterung auffällig hohe Mengen Zucker (bis 150 gr) und Milchsäure (bis 50 gr) vorfänden, während im Hafer selbst nur Spuren von Zucker enthalten seien. Dies lasse darauf schliessen, dass der Speichel des Pferdes eine ausserordentlich starke diastatische Wirkung haben müsse. Dies sei aber nicht der Fall. Die Untersuchung des gemischten Pferdespeichels in seiner Wirkung auf Stärke erkläre nicht annähernd die im Magen gefundene Zuckermenge, da ein im Verhältnis zu jener nur sehr geringes Quantum Zucker entstehe.

Die Untersuchung der einzelnen Speichelarten der Parotis, Sublingualis u. s. w. ergebe, dass jede derselben ein ganz minimales Zuckerbildungs-Vermögen habe, so dass demnach selbst die relativ geringe diastatische Wirkung des Gesammtspeichels noch unerklärlich hoch erscheine.

Diese Wirkung fehle übrigens auch bei künstlicher Mischung der einzelnen Speichelarten.

Sämmtliche Schleimhäute des Verdauungskanals bis zum Magen hin lieferten ebenfalls kein diastatisches Ferment. Dasselbe müsse also andere Quellen haben. In der That habe die Untersuchung der Luft das Vorhanden-

sein eines Pilzes ergeben, welcher sich mit dem Speichel mische und als Veranlassung der Zuckerbildung angesehen werden könne. Dieser Pilz wuchere indessen sehr langsam und zeige, künstlich zu Stärke zugesetzt, gar keine Wirkung.

Es müsse also noch ein anderer Faktor, ein zuckerbildendes Ferment vorhanden sein. In roher Stärke und Kleister habe es sich nicht vorgefunden, Hafer mit Wasser im Brütofen zugesetzt, zeige nur spurweise Zuckerbildung.

Dagegen habe sich, als der natürlichen Magenverdauung entsprechende Verhältnisse hergestellt wurden, ein überraschendes Resultat gezeigt. 500 gr Hafer mit 60prozentigem Wasser versetzt, lieferten schon nach $1^1/_2$ Stunden 1 Procent Zucker. Ein vorher ausgewaschener und so von allen Verdauungssäften befreiter Magen wurde mit Hafer gefüllt in warmes Wasser gelegt, worauf in dem Inhalte nach 2—3 Stunden 3—4 Procent Zucker sich gefunden haben, mehr noch als bei natürlicher Verdauung im Magen an Zucker gebildet worden sei. Hafer, der in eine ebenfalls in warmes Wasser gelegte Harnblase gefüllt war, habe dieselben Veränderungen erlitten. Die Stärkeverdauung müsse also notwendigerweise durch Fermente bewirkt werden, nicht durch Verdauungssäfte, und zwar seien die Fermente im Hafer selbst enthalten.

Dieser Befund Ellenbergers erregte unser lebhaftes Interesse und wurden wir deshalb zu folgenden Untersuchungen über die Gegenwart eines diastatischen Fermentes bewogen:

250 gr. Futterhafer wurden im Mörser zerstossen und mit 500 ccm. destillirten Wassers vermischt und kurze Zeit vorsichtig (30—40°) auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurde dieses Gemisch in einen Standcylinder hinein, welcher mit 500 ccm Alkohol und Aether gefüllt war, fil-

triert. Der nun entstandene Niederschlag wurde auf einem kleinen Filter abfiltrirt und dann noch recht oft mit Alkohol und Aether ausgewaschen. Der Filterrückstand wurde alsdann getrocknet, fein gepulvert und in möglichst reinem Glycerin, worin sich bekanntlich fast alle Fermente lösen, aufgelöst, die Lösung wieder in ein Gemische von gleichen Teilen Aether und Alkohol hineinfiltrirt.

Bei diesem Versuche ergab sich jedoch kein günstiges Resultat; denn bei dem Zusatze des erhaltenen Rückstandes zu in destillirtem Wasser gelöster Stärke waren bei der Moore'schen, Trommer'schen und Mulder'schen Zuckerprobe nur geringe Mengen Zucker nachweisbar. Die zu untersuchende Flüssigkeit nahm nur eine dunkelgrüne Färbung an.

Bei ferneren Versuchen unterliessen wir es, den, wie oben angegeben, erhaltenen Filterrückstand in Glycerin zu lösen.

Nach dem Zusetzen dieses Rückstandes zu Stärke, die in destillirtem Wasser gelöst war, wurde die Flüssigkeit vorsichtig auf 36—40° erwärmt. Diesmal ergab sich ein günstiges Resultat.

Bei der Trommer'schen Probe färbte sich die betreffende Flüssigkeit intensiv ziegelroth; ein Beweis, dass aus Stärke Zucker gebildet war.

Es geht also aus dieser Untersuchung hervor, dass in Uebereinstimmung mit Ellenbergers Angaben sich wirklich im Hafer ein diastatisches Ferment vorfindet, welches auch ohne Zusatz von Salzsäure bei rein neutraler Reaktion der Flüssigkeit deutliche Mengen von Zucker bildet. —

Wir behalten uns weitere Untersuchungen vor, welche die reine Darstellung grösserer Mengen des diastatischen Fermentes bezwecken und es wird dann weiterhin unsere Aufgabe sein, festzustellen, ob die Saccharificirung auch

in saurer und alkalischer Flüssigkeit vor sich geht und ob diese durch bestimmte Einflüsse begünstigt oder verhindert wird. Jedenfalls haben wir es mit einem ungeformten Ferment und nicht mit einer Bakterienwirkung zu thun, wie dieses ja aus dem Gange der Darstellung zur Genüge hervorgeht. —

Bevor wir zum zweiten Teil dieser Arbeit übergehen, sei es uns gestattet, das über den Hafer Bekannte in Kürze vorauszuschicken.

Der Hafer (Avena sativa) hat seine Heimath wahrscheinlich im Gebiete der Donau und ist wohl die älteste Brotfrucht. Er wurde schon vor 2000 Jahren von den Germanen und Celten cultiviert; den Aegyptern, Juden, Griechen und Römern scheint er unbekannt gewesen zu sein. Gegenwärtig ist er durch bessere Cerealien verdrängt und nur in Schottland und Skandinavien wird noch Brod daraus gebacken, während bei uns derselbe als Futter für Pferde u. s. w. dient.

Die weiteren Untersuchungen knüpfen sich an eine Behauptung französischer Autoren an, die dahin lautet, dass im Hafer ein erregender Stoff enthalten sei, welcher als Avenin bezeichnet wird und der ähnlich wie das Cocain auf die Gemütsstimmung und die Muskelkraft von Einfluss sein soll. Dieser zeigt sich bei Pferden, welche mit grosser Menge Hafer gefüttert wurden und infolge dessen ungleich mutiger waren und, ohne scheinbar zu ermüden, längere Zeit thätig sein konnten als andere, welche mit der gleichen Menge stickstoffhaltiger Substanzen gefüttert wurden.

Diese Beobachtungen beanspruchen ein hervorragendes Interesse, da sie die Möglichkeit in sich schliessen, aus dem Hafer einen neuen anregenden Stoff zu gewinnen, welcher, eventuell beim Menschen, besonders auch bei Krankheitszuständen sich als wertvoll erweisen dürfte.

Versuche hierüber wurden in folgender Weise angestellt:

250 gr Futterhafer wurden mit 500 ccm absoluten Alkohol extrahiert und der Filterrückstand mit kleinen Mengen Alkohol ausgewaschen. Das Alkoholextract wurde alsdann vorsichtig auf dem Wasserbade abgedampft und der bleibende Rückstand mit allen einer Anzal der gebräuchlichsten Lösungsmittel nach einander extrahirt, so mit

Benzol, Essigäther, Chloroform, Amylalkohol, Aether sulfur.

und schliesslich mit gleichen Teilen

absoluten Alkohols und Aethersulfur.

Es ergab sich nach der Extraction mit genannten Flüssigkeiten im Rückstande eine geringe Menge einer öligen Substanz von dunkelbrauner Farbe und süsslichem Geschmacke. Dieses Oel wurde mehreren Fröschen injicirt, welche kurze Zeit darauf in heftige Aufregung gerieten, sonst zeigten sich keine weitere Erscheinungen.

Da bei der mit den obigen Lösungsmitteln vorgenommenen Extraction die Quantität des Oels stets vermindert wurde und es uns aber darum zu tun war, möglichst grosse Quantitäten des betreffenden Oels zu erhalten, so extrahirten wir Hafermehl nur mit Alkohol, filtrirten das Extrakt und destillirten den Alkohol mittelst des Destillationsapparates ab. Es ergab sich ein überraschendes Resultat:

Es wurde nämlich eine ziemlich beträchtliche Menge eines dunkelbraunen Oels im Rückstand gewonnen, das keinen öligen, sondern süsslichen, etwas prickelnden Geschmack hatte. Aus 100 gr Hafermehl wurden etwa 5 gr Oel erhalten.

Zunächst stellten wir mit diesem Oele Versuche bei zwei Hunden an. Das Oel (und zwar $1^1/_2$—3 Esslöffel)

wurde ihnen mittelst der Magensonde in den Magen eingeflösst. Dabei gelangten wir zu folgendem Resultate:

Beide wurden in keiner Weise aufgeregt und blieben munter. Bei dem einen, dem kleineren Tiere, zeigte sich nach etwa 4—5 Stunden eine leichte abführende Wirkung, während bei dem kräftigeren Tiere die gleiche Wirkung erst später eintrat.

Durch diese Versuche ermutigt, nahm ich selbst $^1/_2$ Esslöffel dieses Oels und es zeigten sich folgende Symptome:

Der ölige, etwas unangenehme Geschmack blieb längere Zeit im Munde und verging nur allmählich, die Schleimhäute des Mundes und Rachens wurden leicht geätzt. Ungefähr nach 10—15 Minuten bekam ich mehrmaliges heftiges Aufstosen, alsdann lebhafte kräftig gurgelnde Darmgeräusche und es entwickelte sich eine ungemein starke Flatulenz. Nach circa 3—4 Stunden hatte ich einen dünnen Stuhlgang.

Wir verabreichten das betreffende Oel noch vier Personen, welche die gleichen Symptome zu verzeichnen hatten mit Ausnahme der abführenden Wirkung. Nur Eine von den vier Personen bekam, nachdem ein Esslöfel des Oels genommen war, Diarrhoe, während bei den 3 übrigen 2—3 Esslöffel voll genommen werden mussten.

Um also mit diesem Oel eine abführende Wirkung zu erzielen, muss man je nach der individuellen Beschaffenheit mehr oder weniger nehmen.

Um nun die Substanz concentrirter und somit eine stärker abführende Wirkung zu erhalten, wurde folgender Versuch gemacht:

500 gr. zerstossener Futterhafer wurden mit Wasser extrahiert und dann filtriert. Das Filtrat wurde mit Bleiessig gefällt, so lange sich noch ein Niederschlag bildete.

Der Niederschlag (a) wurde abfiltrirt und mit destil-

lirtem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat (α) davon wurde mit Ammoniak und etwas Bleiessig gefällt — und der Niederschlag (b) wie oben behandelt.

Das davon bleibende Filtrat (β) wurde dann mit Bleizuckerlösung versetzt und der Niederschlag (c) wie oben behandelt.

Da es nun keinen Niederschlag mehr gab, wurde in β Schwefelwasserstoffgas eingeleitet und zwar so lange, bis alles Blei als Schwefelblei ausgefallen war.

Solange sich dann noch ein Niederschlag zeigte, wurde dieser wie die obigen Bleiniederschläge behandelt. Sämmtliche Bleiniederschläge wurden — jeder für sich — in Wasser verteilt und in diese Lösung Schwefelwasserstoffgas eingeleitet, bis keine Spur von einem Niederschlage mehr vorhanden war, und es wurde hierauf bei allen das erhaltene Schwefelblei abfiltrirt und ausgewaschen.

Schliesslich wurden alle Flüssigkeiten auf dem Wasserbade bis zur Trockene abgedampft.

Es ergab sich hieraus eine dunkelbraune nicht ölige Flüssigkeit von süssem brickelndem widrigem Geschmack.

Diese Flüssigkeit wurde 5 Personen verabreicht. Es wurden folgende Erscheinungen beobachtet:

Je nach der individuellen Beschaffenheit zeigte sich die Wirkung nach der Verabreichung einer Dosis von 10—20 gr. Unmittelbar nach dem Nehmen stellte sich häufiges schwaches Aufstossen ein, das $^1/_2$ Stunde anhielt. Nach circa 20 Minuten traten ziemlich stürmische Darmgeräusche und ganz schwaches Leibschneiden auf. Die Flatulenz war eine ungemein starke, stellte sich ungefähr nach 1 Stunde ein und dauerte circa 2 Stunden.

Anderweitige Erscheinungen wurden nicht beobachtet. Nach 3—7 Stunden stellte sich einmaliger sehr dünner Stuhlgang ein. — Ferner wurden Versuche mit einer folgendermassen gewonnenen Flüssigkeit gemacht:

Zerstossener Futterhafer wurde mit heissem destillirtem Wasser und etwas Alkohol extrahirt und dann filtrirt. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade bis zu einer gewissen Consistenz eingedampft und dann mehreren Personen gegeben. Der Geschmack war ein ungemein süsser; die Erscheinungen, wie sie sich bei dem Oele und der konzentrirteren Flüssigkeit zeigten, traten hier nicht ein.

Mit den bisher angestellten Versuchen stimmen auch die Angaben überein, die uns mehrfach gemacht wurden. Nach den Aussagen erfahrener Hausmütter soll nämlich bei Kindern, welchen Hafersuppen gegeben worden war, eine abführende Wirkung zu bemerken gewesen sein, während dicker Haferbrei und Haferschleim, welche wahrscheinlich den abführenden Stoff zu sehr einschliessen und nicht recht auf den Darm zur Wirkung kommen lassen, eher das Gegenteil bewirken.

Um diese Angaben zu ergründen, liessen wir in der hiesigen Spitalküche für 6 Personen eine kräftige Hafersuppe bereiten und fanden in der That die abführende Wirkung der Suppe bestätigt. Bei zwei dieser Personen stellte sich nach 3—4 Stunden und zwar zu einer Zeit, wo sie sonst nie Stuhlgang hatten, ein solcher in mässigem Grade ein. Dass bei den anderen vier Personen sich keine abführende Wirkung einstellte, scheint darin begründet zu sein, dass sie nur einen geringen Teil der Suppe zu sich genommen hatten.

Ferner wurde in Erfahrung gebracht, dass einzelne Landwirte die Beobachtung gemacht haben wollen, dass Pferde, welche längere Zeit nicht mit Hafer gefüttert worden waren, wieder bei den ersten Haferfütterungen Diarrhoe mässigen Grades zeigten. Wird die Fütterung aber fortgesetzt, so tritt, wie wir dieses ja bei den meisten Mitteln auch in Bezug auf den menschlichen Organismus

beobachten, eine Gewöhnung ein und die abführende Wirkung verliert sich.

War durch die vorliegenden Experimente unser Interesse durch die gefundenen Resultate lebhaft angeregt worden und hatte sich Positives ergeben, welches natürlich noch einer weiteren Bestätigung bedarf, so muss es uns vor allem darum zu tun sein, den betreffenden abführenden Stoff völlig rein darzustellen, da wir annehmen müssen, dass einige der unangenehmen Begleiterscheinungen durch Beimengungen und Verunreinigungen mit verschiedenen Substanzen, welche im Hafer enthalten sind, verursacht werden. Wir dürfen dann auch hoffen, bei viel geringeren Dosen, als sie bisher gegeben wurde, eine Wirkung constatiren zu können.

Die darauf gerichteten Untersuchungen sind noch nicht zum vollen Abschluss gelangt und werden später fortgesetzt.

Betrachten wir nun die Resultate, die sich aus den bis jetzt über die concentrirtere braune Substanz angestellten chemischen Untersuchungen ergeben haben, so finden wir folgendes:

Der betreffende Körper ist in absolutem Alkohol unlöslich, dagegen in Wasser und 50—60% Spiritus sehr leicht löslich. Bei Zusatz von Bleiessig und Ammoniak fällt die grössere Menge desselben aus der wässrigen Lösung (als Bleisatz) aus.

Lässt man die wässrige concentrirte Lösung in absoluten Alkohol langsam eintropfen, so gewinnt man eine grauweisse Substanz, welche sich auf das feinste pulverisiren und trocknen lässt. Diese ist fast ganz geschmacklos, und da der früher betonte nicht sehr angenehme Geschmack des Haferextractes wahrscheinlich auf der Gegenwart von Zucker beruht, so ist dieser durch die Behandlung nunmehr grösstenteils entfernt worden.

Die bisherigen Untersuchungen lassen die Hoffnung berechtigt erscheinen, den betreffenden Stoff von allen ihm beigemengten unreinen Bestandteilen zu trennen und es wird dann jedenfalls die bisher beobachtete nicht so ganz sichere Wirkung eine bessere werden.

Nach unseren jetzigen Erfolgen glauben wir aussprechen zu dürfen, dass im Hafer zwei Stoffe vorhanden sind, von denen das vorbesprochene Oel hauptsächlich auf die Flatulenz und die braune concentrirtere Substanz mehr auf die Abscheidung der Excremente wirkt. Ob das Oel zu gleicher Zeit etwas von den abführenden Stoffen mit einschliesst und darauf seine Wirkung zu beziehen ist oder ob es als solches wirkt, müssen noch weitere Untersuchungen entscheiden.

Die abführende Wirkung des Haferextractes lenkte uns von unserer eigentlichen Aufgabe (der Auffindung einer kräftigenden Substanz) ab und es sind noch weitere Untersuchungen bezüglich Auffindung eines dritten Stoffes des Avenins anzustellen.

Bei den bisherigen Versuchen wurde allerdings keine erregende Wirkung gefunden, doch wäre es möglich, dass das Avenin bei einer anderen chemischen Behandlungsmethode des Hafers gewonnen werden kann, weil es andere Löslichkeitsverhältnisse zeigt.

Herrn Professor Rosenthal, in dessen Institut ich die Arbeit ausführte, spreche ich dafür, dass mir die Räume des Instituts, die nötigen Apparate und Chemikalien in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt wurden, meinen verbindlichsten Dank aus.